

Н. К. ПОПОВА, Л. Н. МАСЛОВА, Л. А. КОРЯКИНА,  
В. Д. БЕРТОГАЕВА, Е. В. НАУМЕНКО

**ВЛИЯНИЕ 5-ОКСИТРИПТОФАНА  
НА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВЫЙ  
КОМПЛЕКС В УСЛОВИЯХ ПОЛНОЙ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ  
МЕДИАЛЬНО-БАЗАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА**

*(Представлено академиком В. П. Черниговским 31 V 1971)*

В последние годы внимание нейроэндокринологов привлекает проблема участия биогенных аминов в центральной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса. Особый интерес вызывает серотонин — один из возможных медиаторов в центральной нервной системе (1). Было показано, что при внутрижелудочковом или локальном введении в гипоталамус при помощи микрокапель этот амин оказывает стимулирующее влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (2-5). Стимулирующий эффект серотонина является центральным, так как он сохраняется на фоне мезенцефалических сечений (3). Возникает вопрос о возможности непосредственного влияния серотонина на выделение кортикотрофинособожающего фактора, который образуется в медиально-базальной части среднего гипоталамуса (6). Для исследования этой зоны определенные перспективы открывает методика деафферентации гипоталамуса (7), которая позволяет прервать все нервные пути, идущие к медиально-базальному его отделу. В то же время в силу особенностей портального кровообращения у крыс ткань этого отдела сохраняется жизнеспособной и связанной с гипофизом (7). Эта модель изолированного от нервных влияний гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса и использовалась нами для выявления в гипофизотрофной зоне гипоталамуса серотонинреактивных структур, связанных с функцией гипофизарно-надпочечниковой системы.

Эксперименты были проведены на самках белых крыс весом 150—200 г. Для полной деафферентации медиально-базального гипоталамуса использовали методику (7)\*. Под нембуталовым наркозом в стереотаксическом аппарате специально сконструированным ножом отделяли медиально-базальную область гипоталамуса от окружающих областей. После операции крысы получали разнообразный витаминизированный корм и воду ad libitum, за неделю до опыта крыс переводили на стандартный таблетированный корм. Через 4—5 недель после деафферентации гипоталамуса — срок, необходимый для полного восстановления функциональной способности изолированного участка (7), животным вводили внутривентрикулярно предшественник биологического синтеза серотонина 5-окситриптофан (100 мг на 1 кг веса тела). Контрольным крысам вводили физиологический раствор в том же объеме. Через час животных декапитировали, мозг фиксировали в 10% нейтральном формалине и затем делали целлоидиновые серийные срезы толщиной 15—17 м. Окрасивание произво-

\* Авторы считают своим долгом принести благодарность доктору В. Halász за любезно предоставленную возможность освоения этой методики.

дили гематоксилин-эозином, локализацию и характер деафферентации определяли, пользуясь атласом гипоталамуса крыс (6). Деафферентация считалась полной лишь в том случае, когда на каждом срезе можно было видеть четкий глиальный рубец, полностью отделяющий медиально-базальный гипоталамус от окружающей ткани мозга. О функции гипофизарно-надпочечниковой системы судили по уровню кортикостерона в плазме периферической крови, который определяли флуорометрически (8). В специальной серии опытов для определения содержания серотонина в стволе головного мозга использовали флуорометрический метод (9) в модификации (10).

Было установлено, что парентеральное введение 100 мг/кг 5-окситриптофана intactным крысам приводило через 1 час к выраженному повышению уровня серотонина в стволе головного мозга (средний + промежуточный) и стимуляции гипофизарно-надпочечниковой системы. Введение физиологического раствора давало уровень серотонина, равный  $1,018 \pm 0,057$  мкг/г, а кортикостерона  $17,5 \pm 3,7$  мкг-%, введение же 5-окситриптофана — соответственно  $2,092 \pm 0,070$  мкг/г и  $78,0 \pm 17,7$  мкг-%; степень достоверности  $p < 0,001$ ; с серотонином проведено по 6 определений, с кортикостероном 7 и 9.

Полная деафферентация медиально-базального гипоталамуса вызывала небольшое повышение исходного уровня кортикостерона в плазме крови до  $24,7 \pm 1,8$  мкг-% (9 опытов), однако эта разница между контролем и опытом статистически недостоверна. На этом фоне введение 5-окситриптофана оказывало четкий стимулирующий эффект на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему ( $95,1 \pm 8,5$  мкг-% кортикостерона (11 опытов)). Реакция этой системы у животных с полностью деафферентированным гипоталамусом существенно не отличалась от реакции на 5-окситриптофан крыс с intactным мозгом.

Полученные данные, как нам представляется, расширяют представления о роли серотонина в центральной регуляции гипофизарно-надпочечниковой системы. Благодаря своему положению, гипоталамус самым тесным образом связан нервными путями как с нижележащими отделами мозга, так и с концевым мозгом. Поэтому после возбуждения серотониновых рецепторов медиально-базального его отдела у животных с intactным мозгом помимо непосредственного эффекта на кортикотрофиносвобождающую зону не исключено вовлечение в эту реакцию периферических механизмов и вышерасположенных отделов центральной нервной системы.

Возможность опосредованного влияния через периферию была отвергнута нами ранее и доказано в острых опытах с введением серотонина в боковой желудочек мозга (2) и с локальным его введением в гипоталамус (3) на фоне мезенцефалических сечений.

Примененный в данном исследовании метод полной деафферентации медиально-базальной части гипоталамической области позволил в хронических опытах исключить не только возможность опосредованного через периферию влияния серотонина на гипофизарную зону гипоталамуса, но и вовлечение в эту реакцию вышерасположенных отделов головного мозга. Если бы в изолированной части гипоталамической области не содержались серотонинореактивные структуры, связанные с регуляцией кортикотрофиносвобождающего фактора, то введение предшественника серотонина, повышавшего в примененной дозе уровень серотонина в мозге вдвое, не оказывало бы стимулирующего влияния на гипофизарно-надпочечниковую систему. Уместно отметить, что 5-окситриптофан не обладает прямым действием на кору надпочечников (11).

Следовательно, приведенные выше факты согласуются с полученными ранее данными о непосредственно центральном действии серотонина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (3). Опыты с денервированным гипоталамусом свидетельствуют о том, что

в медиально-базальной зоне гипоталамуса содержатся серотонинреактивные структуры, по-видимому, связанные с выделением кортикотрофиновообождающего фактора и участвующие в регуляции адrenокортикотрофной функции гипофиза.

Институт физиологии  
Сибирского отделения Академии наук СССР  
Новосибирск

Поступило  
18 V 1971

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> N. A. Hillarp, K. Fuxe, A. Dahlström, In: Mechanisms of Release of Biogenic Amines, Proc. Int. Wenner-Gren Sympos., 1966, p. 36. <sup>2</sup> Е. В. Науменко, Матер. Всесоюзн. конфер. Физиология и патология гипоталамуса, «Наука», 1965, стр. 195. <sup>3</sup> E. V. Naumenko, Brain Res., **11**, 1 (1968). <sup>4</sup> H. P. Krieger, D. T. Krieger, Am. J. Physiol., **218**, 1632 (1970). <sup>5</sup> Г. Л. Шрейберг, Л. Н. Дунаева, ДАН, **194**, 1237 (1970). <sup>6</sup> Я. Сентаготаи, Б. Флерко и др., Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза, Будапешт, 1965. <sup>7</sup> B. Halász, In: Frontiers in Neuroendocrinology, 1969, p. 307. <sup>8</sup> F. Stahl, Acta endocrinol., **51**, 175 (1966). <sup>9</sup> S. Snyder, J. Axelrod, M. Zweig, Biochem. Pharmacol., **14**, 831 (1965). <sup>10</sup> В. И. Кулипский, Л. С. Костюковская, Лаб. дело, **7**, 390 (1969). <sup>11</sup> A. S. Verdesca, C. D. Westermann et al., Am. J. Physiol., **201**, 1065 (1961).